

**Zur Ätiologie und Pathogenese
des malignen Exophthalmus**

Luise Simm

Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

ZUR ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE

DES MALIGNEN EXOPHTHALMUS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Luise Simm
aus Passau



München 1958

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. med. Hans LEY
Korreferent: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL
Dekan: Professor Dr. W. BÜNGELER

Tag der mündlichen Prüfung: 29.7.1958

M e i n e m M a n n

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	7
DEFINITION	8
LOKALBEFUND, makroskopisch	8
mikroskopisch	9
ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DES MAL. EX.	10
DIFFERENTIALDIAGNOSE	13
VORKOMMEN UND STATISTIK DES MAL. EX. UND KRANKHEITSFÄLLE DER LITERATUR	14
PROGNOSE UND THERAPIE	17
EIGENE BEOBACHTUNGEN	21
DISKUSSION	30
ZUSAMMENFASSUNG	32
LITERATURVERZEICHNIS	34
LEBENS LAUF	38

EINLEITUNG

Seit einigen Jahren erst wird einem Krankheitsbild immer häufiger Beachtung geschenkt, dessen Leitsymptom ihm den Namen gab, dem malignen Exophthalmus (mal. Ex.). Wenn auch die Erkrankung nicht "maligne" für das Leben des Patienten ist, so doch für das Augenlicht und durch die schwere Entstellung auch für die Psyche und die soziale Stellung des Menschen.

Die Literatur über den mal. Ex. ist in den letzten 15 Jahren sowohl auf biochemischem wie klinischem Gebiet sehr umfangreich geworden. Die Entstehung des mal. Ex. wurde bis vor wenigen Jahren mit einer Überproduktion des thyreotropen Hormons (TSH) des Hypophysenvorderlappens (HVL) in ursächlichen Zusammenhang gebracht. Seit der Entdeckung der Exophthalmus produzierenden Substanz (EPS), die aus dem TSH isoliert gewonnen werden konnte (DOBYNS), traten ganz neue Gesichtspunkte in der Genese des mal. Ex. auf.

Den so klaren biochemischen Resultaten stehen in der Klinik äußerst variable Krankheitsbilder gegenüber. Die sich daraus ergebenden Fragestellungen sollen im Rahmen dieser Arbeit dargelegt und soweit als möglich beantwortet werden.

D E F I N I T I O N

Ein Exophthalmus wird allgemein dann als maligne bezeichnet, wenn er das Auge gefährdet. Die klinische Untersuchung hat zu klären, was die Ursache des deletären Prozesses ist, denn unter malignem Exophthalmus — im engeren Sinne, mit dem wir uns auch in dieser Arbeit zu beschäftigen haben, versteht man einen endokrin bedingten, meist, aber nicht immer doppelseitigen Exophthalmus, bei dem es zu konjunktivaler Injektion, Ödem, Chemosis und Ophthalmoplegie kommt.

Die Nomenklatur des malignen Exophthalmus (RUEDEMANN 1936) ist nicht einheitlich. Wir finden in der Literatur noch folgende Bezeichnungen des gleichen Krankheitsbildes: Exophthalmische Ophthalmoplegie (BRAIN und TURNBULL 1938) = thyreotroper Exophthalmus (MULVANY 1944) = hyperophthalmopathische Basedowsche Erkrankung (MEANS 1945).

Makroskopisch finden wir ein ausgedehntes Ödem der retrobulbären Strukturen, durch das der Bulbus nach vorne gedrückt, die Blutgefäße stark komprimiert und dadurch die sehr Sauerstoff bedürftigen äußeren Augenmuskeln schwer gefährdet werden. So zeigt der mal. Ex. schon im frühen Entwicklungsstadium eine auffallende Behinderung, später eine regelrechte Blockierung der aktiven, oft auch der passiven Augenbewegungen. Besonders die Aufwärtsbewegung des Bulbus ist frühzeitig eingeschränkt. Häufig wird Tränenfluß beobachtet. Dazu kommen ein Lidödem und eine Chemosis der Conjunctiva: Durch den mangelnden Lidschluß (Lagophthalmus) können durch Austrocknung der Conjunctiva Ulcerationen auftreten, die schließlich zum Verlust des Auges führen. Bei der **Palpation** fühlt sich der Bulbus steinhart an.

Eine genaue Messung der Proptose erfolgt mit dem Hertelschen Exophthalmometer: Die Basis des Exophthalmometers wird am äußeren knöchernen Orbitalrand aufgesetzt und fixiert. Die maximale Prominenz der Cornea wird durch Spiegelreflex abgelesen. Eine genaue Bestimmung ist bis zu 1/2 mm möglich. Die Exophthalmometermessungen

können jedoch nur relativ, nicht absolut gewertet werden. Die Relation Orbita: Bulbus ist individuell so verschieden, daß es unmöglich ist, eine Grenze zwischen normalen und pathologischen Werten festzusetzen. Die Untersuchung mit dem Hertelschen Exophthalmometer ist in erster Linie wesentlich in der Verlaufskontrolle des einzelnen Krankheitsfalles. Als Diagnosticum ist sie somit beim malignen Exophthalmus nicht zu verwenden.

Histologisch findet man im frühen Stadium der krankhaften Veränderungen eine ödematöse Durchtränkung und eine lymphknötchenartige, diffuse Infiltration des Muskel- und Fettgewebes. Die Querstreifung der Muskeln ist noch vielfach erhalten (REICHLING). Im späteren Stadium setzt eine deutliche Fettphagozytose ein und zwar wurde das Fett in Gewebsmakrophagen und polynukleären Leucocyten gefunden (DOBYNS). Die Querstreifung der extraoculären Muskeln geht verloren, die Muskeln sind beladen mit kleinen Fetttropfen. Die äußeren Augenmuskeln zeigen das Bild einer toxischen Myositis (RÖSSLE). - Noch später setzt eine fibrilläre Umwandlung (Sklerosierung) der orbitalen Gewebe, einschließlich der Muskeln ein.

In diesem Zusammenhang erscheint es wesentlich, auf den Basedow - Exophthalmus (Bas. Ex.) mit seinen völlig anders gearteten makro- und mikroskopischen Befunden einzugehen. Beim Bas. Ex. haben wir nur eine Starre des Blicks, Weite der Lidspalte, Protrusio, keinen Tränenfluß, keine Chemosis, keine Ophthalmoplegie, keine Einschränkung der Beweglichkeit des Augapfels.

Hervorgerufen wird dieses Erscheinungsbild durch eine Schwäche der äußeren Augenmuskeln, begleitet von einer spastischen Kontraktion der Lider und Orbita, was bis vor kurzem allein durch eine Überfunktion des Sympathicus erklärt wurde. Beim Bas. Ex. werden weder eine Vermehrung des Orbitalinhalts, noch ein Lidödem gefunden (MULVANY). Dieser Exophthalmus verschwindet meist in tiefer Narkose (zum Unterschied vom mal. Ex.) oder bei beidseitiger Sympathicusblockade.

Histologisch zeigen die äußeren Augenmuskeln beim Bas. Ex. außer einer geringgradigen Fettdurchwachsung und Rundzelleninfiltration keinerlei pathologische Veränderungen (RÖSSLE). - Die von HEDINGER angegebene retrobulbäre Fettzunahme beim Bas. Ex. wurde von anderen Autoren noch nicht bestätigt.

ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE DES MALIGEN EXOPHTHALMUS

Im normalen Zustand des Organismus wird die Ausschüttung des thyreotropen Hormons des HVL durch den Thyroxinspiegel im Blut gesteuert. Unter verschiedenen krankmachenden Bedingungen wird dieser Mechanismus gestört.

Bis vor einigen Jahren nahm man an, daß durch Überwiegen des Thyroxins das Bild des Basedow = thyreotoxischen Exophthalmus entstehe (REICHLING, ENGEL, MANN u. a.), durch eine Überproduktion des Thyreotropins hingegen der maligne Exophthalmus.

Dieser einfachen Erklärung wurde bald widersprochen, da es tierexperimentell nie möglich war, durch Thyroxingaben einen Exophthalmus zu erzeugen. Nach Einspritzung von HVL-Extrakten, besonders bei thyreoidectomierten Tieren (klassische Versuche von SMELSER, MARINE und ROSEN), trat dagegen immer eine Proptose auf.

MARCHESANI, DOBYNS, SAUTTER u. a. setzten sich frühzeitig für die Theorie ein, daß das thyreotrope Hormon allein exophthalmuserzeugend wäre. Eine Bestätigung dieser Ansicht schienen ULLERICH und HORST durch Testungen mit dem radioaktiven Isotop J 131 zu erbringen:

Weil bisher eine anerkannte unmittelbare Bestimmung des Thyreotropinspiegels im Blut fehlte, versuchten ULLERICH und HORST eine Beurteilung der Thyreotropinlage aus differenzierten Studien des Jodstoffwechsels. Injiziert man Versuchstieren oder Menschen Thyreotropin, dann folgen zwei charakteristische, mit dem radioaktiven Isotop J 131 erfaßbare Reaktionen:

1) kommt es zur vermehrten Aufnahme von Jod in die Schilddrüse. Sie ist zahlenmäßig zu erfassen, indem man die Gammaquanten des Radiojods mit einem Zählrohr nach 2, 24 und 48 Stunden direkt mißt.

2) führt die Injektion von Thyreotropin zu einer Beschleunigung des Umsatzes von Jod in der Thyreoida. Für sie gewannen ULLERICH und HORST ein Kriterium, als sie den Radiojodgehalt des Blutserums fortlaufend bestimmten. Die Werte haben dann als krankhaft erhöht zu gelten, wenn 48 Stunden nach einer bestimmten Dosis von Radiojod mehr als 0,25 % von ihr im Blut nachzuweisen sind.

Eine solche subtile Analyse des Radiojodstoffwechsels erlaubt also Rückschlüsse darauf, ob bei einem Patienten eine vermehrte Ausschüttung von thyreotropem Hypophysenhormon vorliegt oder nicht. Sie wurde in den letzten Jahren von ULLERICH und HORST an 102 Kranken mit endokrinem Exophthalmus (Bas. Ex. und mal. Ex.) durchgeführt und fiel, im Vergleich mit einer Kontrollserie von Gesunden, in 99,7 % positiv aus. Und zwar schien dies überraschenderweise für beide klinisch bisher unterschiedenen Verlaufsformen gleichermaßen zuzutreffen, für den thyreotropen wie für den thyreotoxischen Exophthalmus.

Nach Auffassung von ULLERICH und HORST sollten alle Formen von endokrinem Exophthalmus auf einem gemeinsamen Prinzip beruhen: dem Überwiegen des thyreotropen Hormons des HVL, einer thyreotropen Stimulierung des Stoffwechsels. Sie erzeugt nach ihrer Ansicht zum ersten die pathologischen Veränderungen am Sehorgan, den Exophthalmus. Zum zweiten löst sie die krankhaften Erscheinungen von seiten der Schilddrüse aus, die bekannten Folgen der Hyperthyreose. Der Unterschied im Ergebnis des Radiojodtests bei den beiden Verlaufsformen des Exophthalmus liegt darin, daß die benignen eine erhöhte Aufnahme und einen gesteigerten Umsatz von radioaktivem Jod, die malignen jedoch nur eine Beschleunigung des Jodumsatzes zeigen (SCHRECK).

Seit 1952 glaubte man also zu wissen, daß das Thyreotropin bei beiden Exophthalmusformen, dem Bas. Ex. und dem mal. Ex., vermehrt ausgeschüttet wird, daß die Orbitaveränderungen und die Schilddrüsenüberfunktion koordinierte Erscheinungen eines zentralen Geschehens sind, dessen Schwerpunkt in der Hypophyse liegt.

Ein wesentlicher Schritt zur weiteren Klärung dieser Vorgänge gelang vor kurzem DOBYNS: Er erreichte durch Fällung mit Trichloressigsäure die Aufarbeitung des thyreotropes Hormon enthaltenden Hypophysenextrakts in einen die Schilddrüse beeinflussenden Anteil von einem den Exophthal-

mus hervorstechenden Wirkstoffes, den er "Exophthalmus produzierende Substanz" (EPS) nannte. Diese konnte im Blut von Patienten mit Basedow-Exophthalmus und bei Patienten mit malignem Ex. nachgewiesen werden.

Wie stellt man sich in der neuesten Literatur zu diesen Tatsachen?

SAUTTER, VELHAGEN und KLOSTERMEYER vertreten die Ansicht, daß zwischen diesen beiden Erkrankungen nur ein gradueller, jedoch kein genereller Unterschied bestünde. HEDINGER und LABHART verneinen jegliche ursächliche Beteiligung des Sympathicus bei der Entstehung der Augensymptome des Bas. Ex. Ob diese Überlegung vollkommen richtig ist, kann noch nicht abschließend beurteilt werden, gilt doch der Enophthalmus beim Hornerischen Symptomenkomplex als Zeichen einer Unterfunktion des Sympathicus als erwiesen. Warum sollte sich dann bei einer Überfunktion des Sympathicus kein Exophthalmus entwickeln können? Die experimentellen Untersuchungen, sowie die klinischen Erfahrungen sind noch nicht so überzeugend, um wenigstens eine Mitbeteiligung des Sympathicus beim Bas. Ex. auszuschließen.

Überzeugend erscheint uns hingegen die Annahme OTTOS, der die Ursache des Bas. Ex. sowohl durch die EPS als auch durch eine Sympathicus-erregung erklärt:

Durch letztere kommt es zu einer Stauung der orbitalen Flüssigkeit, da die Lymphgefäße des retrobulbären Raumes mit kleinen Orbitalvenen durch den sympathisch innervierten M. orbitalis in die Fossa pterygoidea ziehen.

Der Anteil der beiden Komponenten: EPS und Sympathicus-erregung ist schwer abzuwägen, da es hierfür keine exakten Bestimmungen gibt.

Eine Störung im Diencephalon als alleinige Ursache eines mal. Ex. anzunehmen (STURM, VEIL, später auch REICHLING, MARX, KLOSTERMEYER), erscheint uns doch eine Überbewertung eines wenn auch noch so wichtigen Gliedes im ganzen Funktionskreis zu sein.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von DOBYNS brachten uns unsere klinischen Erfahrungen zu folgenden Überlegungen:

Das thyreotrope und exophthalmotrope Hormon werden keineswegs immer gekoppelt und in gleichbleibendem Verhältnis ausgeschüttet. Mit anderen Worten: Thyreotoxikose und Exophthalmus gehen gradmäßig nicht parallel. Über die Gründe, die zu einer verschieden starken Bildung des thyreotropen und des exophthalmotropen Hormons führen, ist praktisch nichts bekannt. Drei Möglichkeiten sind zu erwägen:

- 1) sind die Impulse, die zur hypophysären Hormonausschüttung führen und von Großhirn oder Zwischenhirn ausgehen können, die Ursache?
- 2) Ist die Hypophyse selbst in verschiedener Weise zur Hormonproduktion in der Lage?
- 3) Sprechen die Erfolgsorgane verschieden an?

Dabei ist allerdings zu bemerken, daß uns kein bestimmtes Krankheitsbild des Großhirns bekannt ist, das zu einem mal. Ex. geführt hätte.

DIFFERENTIALDIAGNOSE

Nachdem bisher der Begriff des mal. Ex. und des Bas. Ex. auf grund der bis heute bekannten Tatsachen definiert wurde, erscheint es uns zur Erleichterung der Differentialdiagnose notwendig, noch einige Erkrankungen anzuführen, die mit einem Exophthalmus verbunden sein können (modifiziert nach ROHRSCHEIDER).

Doppelseitig tritt der Exophthalmus meist bei Allgemeinerkrankungen auf, so außer beim mal. Ex. und Morbus Basedow bei einer primären Erkrankung des Zwischenhirns. Außerdem kann er ein Symptom einer lymphatischen Leukämie, einer Hand-Schüller-Christianschen Krankheit oder bei Schädelmißbildungen sein, die zu einem Mißverhältnis von Orbita zu Bulbus führen.

Die Doppelseitigkeit des mal. Ex. erfährt nur bei einem Autor = SAUTTER - eine gewisse Einschränkung. Er beschreibt, daß ein mal. Ex. oft monatelang einseitig bleiben kann (18 %), später aber dann doch meist doppelseitig wird.

Dieser Gruppe des beidseitigen Exophthalmus auf grund einer Allgemein-
erkrankung steht der einseitige Exophthalmus lokaler Genese gegenüber.
Es handelt sich hierbei meist um Tumoren der Orbita (primäre oder me-
tastatische).

Schließlich finden wir einen einseitigen Exophthalmus bei Zirkulations-
störungen. Wir möchten hier die traumatische Blutung, Thrombose des
Sinus cavernosus und das Glaukom anführen. Zu berücksichtigen waren
auch noch die Entzündungen der Augenlider und Conjunctiven durch
Gelenkheilerkrankungen usw. oder eine Panophthalmie.

VORKOMMEN UND STATISTIK DES MALIGNEN EXOPHTHALMUS UND KRANKHEITSFÄLLE DER LITERATUR

Nach den Ausführungen über die Ätiologie und Pathogenese des endokrin
bedingten malignen Exophthalmus unserer Arbeit interessiert jetzt das
Vorkommen und die Statistik dieser Erkrankung. - Wir modifizieren
im Folgenden eine Einteilung nach IDA MANN:

1. Am häufigsten tritt der mal. Ex. nach einer chirurgischen oder me-
dikamentösen Ausschaltung der Thyreoidea bei Patienten mit einer
Thyreotoxikose auf und zwar oft nachdem sich die hyperthyreotischen
Symptome (Pulsbeschleunigung, Grundumsatzerhöhung, Übererregbarkeit
des Nervensystems) meist weitgehend gebessert haben. Gleichzeitig
mit dem mal. Ex. wurde bei diesen Patienten häufig das Auftreten
lokalisierter prätibialer Ödeme nach Art eines Myxödems beobachtet
(CURTIS, COWLEY, JOHNWICK). Als kurzes Beispiel folgende Kran-
kengeschichte:

47 jährige Frau, alle Anzeichen einer Basedowschen Erkrankung mit
einer Grundumsatzerhöhung von + 39 %. Strumectomy. Grundumsatz
- 7 %. Innerhalb von 4 Wochen entwickelt sich ein mal. Ex., von
beiderseits 25 mm, der auf dauernde Thyreoidin-Medikation etwas zu-
rückgeht und stationär bleibt. (FITZGERALD).

Eine 2. Gruppe von Patienten zeigt ein gleichzeitiges Auftreten thyreotoxischer Symptome mit einem mal. Ex.:

53 jähriger Mann, seit 1 Jahr Gewichtsverlust, Übererregbarkeit, Grundumsatz + 38 %, Gleichzeitig entwickelte sich sehr starke Proptose beider Augen mit Ophthalmoplegie und Lidödemen. Struma weder medikamentös noch chirurgisch behandelt. - Nach Hypophysenbestrahlung weitgehende Besserung der Augen- und Basedow-Symptome (MANN).

Bei einer 3. Gruppe fällt das Fehlen aller hyperthyreotischen Erscheinungen bei einem voll ausgeprägten Krankheitsbild des mal. Ex. auf, im Gegenteil, es zeigten sich ausgesprochen hypothyreotische Begleitumstände, ohne daß eine Strumectomy vorangegangen wäre, wie Grundumsatzsenkung, verdickte, myxödematöse Haut:

54 jährige Frau, seit 4 Wochen leicht ermüdbar, Haut trocken, blaß, Untertemperatur. Seit 1 Jahr ständig fortschreitende Schwellung der Lider und Proptose. Grundumsatz - 9 %. Therapie mit Thyreoidin über 2 Jahre. Sehr guter Erfolg, sowohl im Allgemeinbefinden, als auch am Auge (MANN).

Bei einer 4. Gruppe sehen wir neben dem mal. Ex. andere schwere Störungen des hormonalen Systems im Sinne einer pluriglandulären Insuffizienz:

49 jährige Frau. Basedow mit leichtem Exophthalmus. Behandlung mit Thiouracil und später Strumectomy. Nach 1/2 Jahr Auftreten eines mal. Ex., der über 1 Jahr lang mit Thyroxin behandelt wurde. Es konnte nur eine mäßige Besserung des mal. Ex. erzielt werden. - Seit Bestehen des mal. Ex. vergrößerte sich der Leibesumfang der Patientin zunehmend. 1 Jahr nach Auftreten des mal. Ex. wurde eine riesige Ovarialcyste entfernt. Nach der Operation sehr rasches Zurückgehen aller Augenerscheinungen (MARCHESANI).

47 jähriger Mann. Thyreotoxikose mit langsam sich steigendem mal. Ex. Gleichzeitiges Auftreten eines Diabetes insipidus. (REICHLING - MARX).

In einer 5. - die gleich der 4. Gruppe sehr selten beschrieben ist - tritt der mal. Ex. als Folge eines schweren psychischen Schocks auf:

55-jährige Frau fiel nachts während eines Fliegeralarms in einen Teich. Erst nach langem Rufen wurde sie befreit. Seit diesem Tage bildete sich ein beidseitiger mal. Ex. Es bestanden keinerlei thyreotoxische Symptome. Trotz Behandlung mit Thyreoidin, Röntgenbestrahlung der Hypophyse und lokalen Maßnahmen trat keine Besserung ein. Die beidseitige Orbital-Entdachung nach NAFFZIGER brachte dauernden Erfolg (SUNDER-PLOSSMANN).

Nur selten finden wir Krankheitsbilder, - mit Ausnahme von Gruppe 1 - die sich ohne weiteres in eine der 5 Gruppen einordnen lassen. Gerade beim mal. Ex. mit seinem eigengesetzlichen Wachstum (REICHLING) sehen wir die mannigfaltigsten Übergänge.

Interessant erscheint eine Zusammenstellung der mal. Ex.-Fälle aus der uns bekannten Literatur nach Geschlecht, Rasse und Alter.

Übereinstimmend wird der mal. Ex. häufiger beim männlichen Geschlecht gefunden, besonders im Hinblick darauf, daß doch die Frauen öfter an Basedow erkranken als die Männer.

So gibt SMELSER bei der Thyreotoxikose ein Verhältnis von 4 : 1 an, MOFFAT sogar von 9 : 1. Beim mal. Ex. hingegen fand DOBYNS: 56 % Männer und 44 % Frauen.

Bemerkenswert mag die Tatsache sein, daß die von uns durchgesehene große amerikanische Literatur sich häufig auf Berichte aus jüdischen oder Negerhospitälern stützt.

Betrachten wir das Alter der Patienten, so müssen wir feststellen, daß diese meist das 50. Lebensjahr überschritten haben. Einen sehr geringen Anteil von Erkrankten stellt die Altersstufe zwischen 30 - 40 Jahre. Unter den von uns durchgesehenen ca. 500 Krankengeschichten der gesamten Literatur von Patienten mit mal. Ex. fanden wir kein an einem endokrinen malignen Exophthalmus erkranktes Kind. Diese Tatsache wurde unseres Wissens noch nie in der Literatur erwähnt.

PROGNOSE UND THERAPIE

Die Prognose des mal. Ex. richtet sich in erster Linie nach dem Zeitpunkt, an dem die Krankheit erkannt und behandelt wird. So lange die Veränderungen in der Orbita noch nicht das irreversible Stadium der Fibrose und Zelldegeneration erreicht haben, genügen - wie aus dem Schrifttum ersichtlich ist (MANN, CRAIG) - oft eine Tarsorrhaphie und Gaben von Thyreoidin bzw. Thyreoidea sicca, tägliche Dosierung durchschnittlich 0,3 g. Die Behandlungsdauer erstreckt sich auf mindestens 6 Monate bis Jahre, in manchen Fällen als Dauermedikation. - Wesentlich hierbei erscheint uns aber die Beobachtung des Gesamtorganismus: Bei schwereren thyreotoxischen Begleitsymptomen ist diese Behandlung kontraindiziert.

Hier ist dann, wie in allen fortgeschrittenen Fällen, das Mittel der Wahl die Röntgenbestrahlung der Hypophyse (Konvergenz- oder Rotationsbestrahlung) mit einer durchschnittlichen Herddosis von 1300 r, d.h. 1/3 Tumordosis (BEIERWALTES, VELHAGEN, THOMPSON, FISHER, SAUTTER u.a.). Über die Dämpfung der hypothalamischen Impulse glaubt man durch die Röntgenbestrahlung eine direkte Hemmung auf die TSH- und EPS-Produktion ausüben zu können. Zusätzlich wird in den letzten Jahren die Röntgenbestrahlung der Orbitae durchgeführt, da die kleinzelligen Infiltrationen besonders radiosensibel sein sollen (OTTO, FISHER).

MC CULLAGH geht schon früh von der Überlegung aus, daß die Röntgenstrahlen ja eine bekannt gute Wirkung auf Tumoren der basophilen Zellen des HVL haben und man die Bildungsstätte des TSH und der EPS mit grosser Wahrscheinlichkeit in den basophilen Zellen suchen muß.

Zahlreich sind in der in- und ausländischen Literatur die Angaben über gute bis sehr gute Erfolge bei einem hohen Prozentsatz der so behandelten Fälle. Mit Ausnahme von Katererscheinungen und vorübergehendem Haarverlust wurden erstaunlicherweise bisher keine weiteren Nebenerscheinungen beobachtet. Besonders wurde noch keine Strahlenschädigung

der Drüse, die zu einem Hypopituitarismus führen könnte, beschrieben. Dies hängt vielleicht damit zusammen, daß die Hypophyse, ähnlich wie Schilddrüse, Nebenniere und Pankreas eine geringe Strahlenempfindlichkeit ihrer normalen Zellen aufweist. Hingegen ist die pathologisch vergrößerte Drüse oder die pathologisch gesteigerte Funktion leicht zu beeinflussen, da in solchen Fällen die Wirkung der Strahlen dem natürlichen Bestreben des Organismus, den Gleichgewichtszustand wiederherzustellen, entgegenkommt (HOLTHUSEN). - Auch handelt es sich fast ausschließlich um Patienten jenseits des Klimakteriums. Bei jüngeren Kranken wird man wohl besser zuerst andere therapeutische Maßnahmen ergreifen.

Die Wirkung der Röntgenbestrahlung setzt durchschnittlich erst nach 3 Monaten ein und erreicht oft erst nach 10 Monaten und später ihren Höhepunkt.

Der mal. Ex. zeigt sich aber manchmal medikamentöser Behandlung und Röntgenbestrahlung gegenüber resistent. Entlastende Operationen am Auge (Bindehautex- oder -incisionen, Tarsorrhaphie) bringen nur vorübergehende Erleichterung. Als letzte Möglichkeit bleibt dann noch der ausgedehnte chirurgische Eingriff nach NAFFZIGER (1931), die Entdachung der Orbita bis zum foramen n. optici. Der Lobus frontalis liegt dann direkt dem Orbitalinhalt auf, der nun genügend Raum hat, um einen Druckausgleich herzustellen. Die meisten Chirurgen werten diese Operation als rein symptomatisch, während SUNDER-PLASSMANN durch den Eingriff eine Umstellung der pathergischen Gewebsreaktion annimmt und dadurch in der Operation eine kausal - therapeutische Beeinflussung sieht. Die Dauererfolge nach dieser Operation scheinen diese Ansicht auch zu rechtfertigen. Natürlich wird dieser große Eingriff immer die ultima ratio bleiben.

Andere Operationen an der knöchernen Umgrenzung der Orbita werden nur selten durchgeführt:

HIRSCH (1929) entfernt den Boden der Orbita, SWIFT (1935) die laterale Wand, SEWALL (1936) die mediale. Die bloße Entfernung des vermehrten Orbitalfettes (MOORE 1920) wird nicht mehr ausgeführt.

Neben diesen häufig angewandten, wenn auch leider nicht immer befriedigenden therapeutischen Methoden werden in der Literatur viele Ver-

suche der Beeinflussung dieses Krankheitsbildes angegeben. Es ist hierbei sehr schwer, über die tatsächliche Wirksamkeit eines Medikamentes zu entscheiden. Die einzelnen Patienten haben als oft einziges gemeinsames Symptom eben den mal. Ex., während sich der übrige Organismus in einer vom andern völlig verschiedenen Reaktionslage befindet.

Dies gilt z.B. von der Verabreichung von Testosteron oder Östradiol (HALPERN, SIMPSON, FITZGERALD), das allein oder in Verbindung mit Jod oder Thyreoidin gute Erfolge in einzelnen Fällen gebracht haben soll.

Dasselbe ist der Fall bei der äußeren oder inneren Verabreichung von Vitamin A, dessen gute Wirkung aus einem Antagonismus zum TSH erklärt wird.

Jod in Form von Dijodthyrosin, Agontan, zur Inaktivierung des THS - besonders tierexperimentell erprobt (DOBYNS) - wirkte vor allem in Verbindung mit einer der vorher genannten therapeutischen Maßnahmen günstig (CRAIG).

In letzter Zeit sind Fälle von mal. Ex. mit radioaktivem Jod behandelt worden (JAHN). Unserer Ansicht nach kann es sich hierbei aber nicht um Fälle des eigentlichen mal. Ex. handeln, sondern um die Basedow-Exophthalmusform. Die große Bedeutung des radioaktiven Jods als Diagnosticum wurde bereits früher erwähnt (ULLERICH und HORST).

Über die Therapie mit Cortison und ACTH liegen widersprechendste Ergebnisse vor, wollte doch z.B. PAGLIARINI in einer allerdings wenig überzeugenden Versuchsreihe mit Cortison einen experimentellen Exophthalmus erzeugt haben! CHANDLER berichtet von einer gewissen Besserung nach einer Behandlung mit Cortison und ACTH bei 5 Patienten mit mal. Ex., FIEGEL und KELLING von sehr guten Erfolgen, die besonders KINSELL und PARTRIDGE bestätigen. SALASSA hingegen konnte mit diesen Medikamenten keine Erfolge erzielen.

Zusätzlich zu anderen Maßnahmen werden Cortison oder Prednison zusammen mit ACTH in hoher Dosierung über Monate hin mit angeblich guten Erfolgen als Antiphlogistica verwandt (HEDINGER). - Bei der Behandlung mit Cortison und ACTH geht man von der Vorstellung aus, daß

Cortison nicht nur entzündungshemmend, sondern auch bremsend auf die Hypophyse wirkt.

Der Zeitraum ist noch zu kurz, um darüber ein abschließendes Urteil geben zu können.

Im Tierversuch hatten Cortison, ACTH und Testosteron keinerlei Einfluß auf den experimentellen Exophthalmus, lediglich nach Injektion von Östradiol war eine merkliche Verringerung des Orbitalfettes zu bemerken (SMELSER, OZANICS).

Eine gesonderte Stellung in der Therapie des mal. Ex. nimmt der Hypophysenzügler p-Oxypropriophenon (POP = Frenantol) ein (BUU-HOI, BANSI, GREIF, CRAMER). Vom biochemischen Standpunkt aus betrachtet wäre dies das ideale Mittel zur Beherrschung überschießender hypophysärer Reaktionen. Aber die klinischen Erfahrungen haben die in dieses Medikament gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt.

Eine weitere Schwierigkeit in der Beurteilung der therapeutischen Wirksamkeit der einzelnen Behandlungsmethoden entsteht dadurch, daß beim mal. Ex. die Möglichkeit von Spontanremissionen bekannt ist.

Von einer Anwendung von Thyreostatica beim mal. Ex., auch in Verbindung mit einer Thyreotoxikose, muß dringend gewarnt werden. Erfolge, wie sie THOMPSON beschreibt, sind uns infolge des Wirkungsmechanismus dieser Stoffe unerklärlich. Es liegt die Vermutung nahe, daß es sich in diesen Fällen um Patienten mit einem Basedow-Exophthalmus handelte; denn es steht doch unbedingt fest, daß ein Großteil der mal. Ex.-Fälle nach Anwendung jener Thyreostatica auftrat.

Ein Paradoxon scheint es auch, wenn - wie BÖRNER berichtet - in letzter Zeit WEBER für eine subtotale Strumectomy eintritt, da der mal. Ex. "stets eine Komplikation der Basedowschen Krankheit sei". Ebenso empfehlen DOLLFUS und WELTI die Strumectomy bei allen Fällen von mal. Ex. mit thyreotoxischen Symptomen.

Anhand eigener Beispiele möchten wir zum Krankheitsverlauf, zur Therapie und Prognose Stellung nehmen.

EIGENE BEOBACHTUNGEN

I. Krankengeschichte Maria B., geb. 15.8.97.

Familienanamnese: o.B.

Eigene Anamnese: 1924 Ulcus ventriculi, das konservativ behandelt wurde. 1926 Appendectomie. 1934 habe Pat. eine Meningitis unbekannter Genese durchgemacht. Nach dieser Erkrankung sei eine merkliche Wesensänderung aufgetreten: Die früher sehr lebhafte Pat. sei viel ruhiger geworden, konnte aber ihre Arbeit in einem landwirtschaftlichen Betrieb noch gut leisten. In den letzten Jahren bemerkte Pat. eine zunehmende Schwerhörigkeit.

6 Wochen vor Krankenhausaufnahme begann Pat. an starkem Herzklopfen, Schweißausbrüchen, Übererregbarkeit und Abmagerung zu leiden. Die Augen seien merklich hervorgetreten. Pat. klagt über Atemnot bei Treppesteigen. Der Halsumfang hätte sich in den letzten Wochen schnell vergrößert.

Befund: (12.7.1949)

Mittelgroße Frau in stark reduziertem EZ und KZ. Starke Protrusio bulborum, Tremor der Hände, starke motorische Unruhe. Dermographismus +. Grundumsatz + 36 %. Puls 140. Beiderseits faustgroße, harte, knotige Struma.

Therapie:

Nach mehrtägiger Vorbehandlung mit Luminal 2 x tgl. 0,1 g am 19.7.49 Strumectomy. Subtotale Resektion beider Strumahälften. Postoperativ bildeten sich die nervösen Erscheinungen gut zurück, nach 8 Tagen Puls 80. Unbeeinflusst bleibt der Exophthalmus.

Am 4.8.49 wird Pat. primär geheilt entlassen.

Wiederaufnahme am 9.9.49:

Anamnese: Seit der Entlassung seien beide Augen immer stärker hervorgetreten. Die Sehkraft hätte besonders rechts deutlich nachgelassen.

Augenbefund: Beiderseits maligner Exophthalmus.

Rechts höchstgradiger Exophthalmus, links nicht so stark ausgeprägt.

Starke Chemosis conjunctivae beiderseits, Lidschluß rechts unmöglich.
Therapie: Beidseitige Bindehautexcisionen, Thyreoidin tgl. 0,3 g. Calcium i. v. Röntgenbestrahlung der Hypophyse mit einer Herddosis von 1200 r.
 Am 27.10.49 wurde wegen vollständiger Vereiterung der rechten Cornea die Enucleation des Auges vorgenommen. Am linken Auge gehen Chemosis und Proptose langsam zurück. Das Sehvermögen ist nach 2 Monaten am linken Auge wieder normal.
 6.8.53: Befund gegenüber 1949 unverändert. Geringe Abblassung des linken Sehnerven. Sehvermögen 6/12.

Epikrise:

Bei einer 52-jährigen Patientin wurde wegen einer stark ausgeprägten Thyreotoxikose eine subtotale Strumectomy vorgenommen. Im Anschluß daran bildete sich aus einem durch die Operation nicht beeinflussten Exophthalmus beiderseits innerhalb weniger Wochen ein mal. Ex. Trotz Röntgenbestrahlung der Hypophyse und Thyreoidin-Gaben wurde die Enucleation des rechten Auges notwendig. Am linken Auge bildete sich der mal. Ex. zurück.

Dieser Fall ist ein Beispiel für das Entstehen eines mal. Ex. nach operativer Behandlung einer Thyreotoxikose und nachdem sich die hyperthyreotischen Symptome weitgehend gebessert hatten.

II. Krankengeschichte Hans B., geb. 14.9.99.

Familienanamnese: o. B.

Eigene Anamnese: Als Kind hatte Pat. Lungen- und Rippenfellentzündung, später eine Angina mit Nierenentzündung. Seit 10 Jahren bestünde eine Stimmungslabilität, Übererregbarkeit, mäßige Gewichtsabnahme. Auf Bäderkur wäre zunächst eine Besserung eingetreten. Vor 5 Jahren seien die nervösen Beschwerden wieder stärker geworden. Die Behandlung war konservativ. In den letzten Monaten bemerkte Pat. ein Anwachsen der Struma, leichtes Vortreten der Augen und große Übererregbarkeit. Im Juni 1952 wurde eine Strumectomy durchgeführt. Daraufhin hätten sich die nervösen Beschwerden allmählich zurückgebildet, er hätte auch wieder an Gewicht zugenommen.

Ende August 1952 bemerkte Pat. ein verstärktes Hervortreten der Augen, besonders des linken. Wegen entzündlicher Erscheinung an diesem Auge

erfolgte die Einweisung in die Augenklinik. Dort wird ein maligner Exophthalmus festgestellt und Pat. zur Röntgenbestrahlung der Hypophyse in die Med. Klinik eingewiesen.

Befund: (9.10.52)

Deutliche Zeichen der Übererregbarkeit (starker feinschlägiger Tremor). Reizlose Struma=Narbe. Reflexe o.B. Maligner Exophthalmus links mit mächtiger Schwellung des Unterlides und der Conjunctiva. Beweglichkeit des Bulbus wie auch Lidschluß stark behindert. Grundumsatz am 21.10: + 31 %.

Therapie: Es wird eine Hypophysenbestrahlung mit einer Herddosis von 1470 r vorgenommen. Dazu tgl. 2 x 10 ccm Calcium i.v., Diät, Sedativa, Vit. A.

Bereits 2 Wochen nach Beendigung der Röntgenbestrahlung tritt ein Rückgang der Schwellung des Unterlides und eine Besserung der Proptose ein. Eine merkliche Dämpfung der Übererregbarkeit wird festgestellt. Nach 4 Wochen Grundumsatz + 13 %. Gewichtszunahme 4 kg.

Am 29.11.52 erfolgt nach weitgehender subjektiver und objektiver Besserung die Entlassung.

Epikrise:

Bei dem 53-jährigen Patienten besteht seit 10 Jahren ein Morbus Basedow, der zunächst konservativ behandelt wird. Nach Vergrößerung der Struma und Zunahme der nervösen Erscheinungen wird im Juni 1952 eine Strumectomie vorgenommen. Im August 1952 nach langsamem Rückgang der thyreotoxischen Beschwerden Auftreten eines linksseitigen mal. Ex., der mit gutem Erfolg durch Bestrahlung der Hypophyse behandelt wird. Gleichzeitig wurde die noch bestehende Übererregbarkeit gedämpft.

Bei diesem Fall trat ein einseitiger mal. Ex. einige Wochen nach operativer Behandlung einer Thyreotoxikose auf. Die Röntgenbestrahlung der Hypophyse brachte eine weitgehende Besserung sowohl der Augen- wie auch der noch bestehenden nervösen Symptome.

III. Krankengeschichte Doris K., geb. 4.2.99.

Familienanamnese: Mutter an Diabetes mellitus gestorben.

Eigene Anamnese: Als Kind Diphtherie und Masern. 1923 Appendectomie. Seit 1945 Menopause. 1950/51 Ulcus duodeni, das ambulant konservativ behandelt wurde.

Seit 1951 bestünde Übererregbarkeit Tremor der Hände und mäßiges Hervortreten der Augen. Februar - Mai 1952 sei Pat. wegen Morbus Basedow und blutendem Magengeschwür stationär (Mühlheim/Ruhr) behandelt worden. Therapie: Propicyl. Im März 1952 sei erstmals eine Sehstörung aufgetreten, nachdem unter Propicyl eine deutliche Zunahme des Exophthalmus beobachtet worden war (Doppeltsehen, Sehen in 2 verschiedenen Ebenen, Einschränkung des Gesichtsfeldes). Mai - Juli 1952 erfolgte Behandlung in der Klinik Prof. Gerl mit Agontan und Diät. Die Ulcus-Beschwerden und der Exophthalmus hätten sich gebessert, Gewichtszunahme 5 kg.

Im Dezember 1952 sei eine zunehmende Verschlechterung des Exophthalmus mit Übererregbarkeit und neuerlicher Gewichtsabnahme eingetreten. Deshalb noch im gleichen Monat Strumectomy. Nach der Operation besserte sich das Allgemeinbefinden, der beidseitige Exophthalmus verschlechterte sich jedoch wesentlich.

Befund: (21. 4. 53)

54-jährige Pat. in reduziertem EZ und KZ. Reizlose Strumectomynarbe. Geringe Zeichen einer Thyreotoxikose; Mäßige Übererregbarkeit. Mal. Ex. beiderseits mit starker Conjunctivitis und Chemosi. Beweglichkeit des Bulbus wie auch Lidschluß stark behindert. -

Tiefes Ulcus duodeni, wahrscheinlich ins Pankreas penetrierend. Latenter Diabetes mellitus (Staub-Traugott +).

Therapie: Röntgenbestrahlung der Hypophyse mit einer Herddosis von 1360 r.

Subjektiv trat eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens ein (unangenehme Katererscheinungen). Am mal. Ex. trat keine Veränderung auf. -

Am 11. 6. 53 Entlassung in ambulante Behandlung.

30. 6. 53 Exophthalmometer Hertel: Re 29 mm, li 31 mm

Sehvermögen re 1/20, li 1/10.

September - Oktober 1953 wurde Pat. wieder stationär aufgenommen wegen Verschlechterung des mal. Ex. beiderseits. Grundumsatz $\pm$ 0 %.

Therapie: Thyreodin 3 x 0,1 g tgl. Periston-N Infusionen, Salyrgan. Es trat eine wesentliche Besserung der Conjunctivalödeme auf, der Exophthalmus ging beiderseits um 6 mm zurück.

Ambulant wurde Pat. mit Thyreodin, Decholin und Salyrgan weiterbehandelt.

Im Dezember 1953 traten erneut Doppelbilder und eine Verschlechterung des Sehvermögens auf. Thyreoidin wurde wegen Auftretens einer Tachycardie vorübergehend abgesetzt. 10.9.54 wurde wegen eines Ulcus duodeni penetrans eine Magenresektion von Prof. Frey vorgenommen. Seither wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens.

Untersuchung am 15.6.55:

Anamnese: Seit 1/4 Jahr hätte sich die Schilddrüse etwas vergrößert. Nervöse Erscheinungen bestünden nicht. Lediglich geringe Gewichtsabnahme sei eingetreten, - Augensymptome und Sehvermögen seien seit 1 1/2 Jahren gleichgeblieben.

Befund: Lidschluß bds. gut. Mäßige conjunctivale Ödeme bds., geringe Conjunctivitis rechts.

Exophthalmometer re 26 mm, li 24 mm. Temporale Ablassung der Papille bds. (?).

Epikrise:

Bei der 56-jährigen Pat. besteht seit 4 Jahren ein Morb. Basedow, der zunächst mit Thyreostatica behandelt wurde. Während dieser Therapie trat eine merkliche Zunahme des Exophthalmus bds. auf. Nach Strumectomy wegen Steigerung der thyreotoxischen Erscheinungen entwickelt sich innerhalb weniger Wochen ein mal. Ex. bds., der mit Röntgenbestrahlung der Hypophyse ohne wesentlichen Erfolg behandelt wurde. - Nach 1/4 Jahr erneute stationäre Behandlung wegen zunehmender Verschlechterung des mal. Ex. Auf Behandlung mit Thyreoidin mäßige Besserung. Weiteres Zurückgehen des Exophthalmus wird nach 1 1/2 Jahren beobachtet.

Dieser Fall zeigt das Entstehen eines mal. Ex. nach operativer und medikamentöser Strumectomy. Die sehr langsam einsetzende Besserung des mal. Ex. kann als Spätwirkung einer Hypophysenbestrahlung, unterstützt durch laufende Gaben von Thyreoidin, angesehen werden.

IV. Krankengeschichte Franz X. P., geb. 18.8.04.

Familienanamnese: o.B.

Eigene Anamnese: Kinderkrankheiten. Seit 1930 habe Pat. Magenbeschwerden.

1946 habe ein Amerikaner das linke Auge des Pat. mit einem Schlagring verletzt. Es sei damals eine Gesichtsfeldeinschränkung festgestellt worden.

1949 Magenperforation. Übernähung in der chirurgischen Klinik München.
1950 bemerkte Pat. eine allmähliche Steigerung seiner Nervosität, Schweißneigung, Gewichtsabnahme, leichte Ermüdbarkeit, geringgradiges, kaum merkliches Wachstum der Schilddrüse.

1951 Gastroenterostomie. Während des Krankenhausaufenthaltes sei erstmalig eine Hyperthyreose festgestellt worden. Von Februar - August 1951 Thyreogutt - Medikation.

Im März 1953 hatte Pat. eine nächtliche Auseinandersetzung mit einem angetrunkenen Amerikaner, die Pat. aufs höchste erregt hätte. Beide Augen seien schon am nächsten Tag stark hervorgetreten, dazu kam eine beiderseitige Bindehautentzündung. Augentropfen, die der Arzt bereits am Tage nach der Auseinandersetzung verschrieb, brachten vorübergehende Besserung. - In den nächsten Tagen jedoch wurde Pat. von seiner Umgebung auf das sehr starke Hervortreten seiner Augen aufmerksam gemacht, auch die Bindehautentzündung hätte sich verstärkt. Als sich Pat. nach 3 Tagen erneut in augenärztliche Behandlung begab, wurde in der Augenklinik folgender Befund erhoben:

Befund: (4.5.53)

Rechts: Starker Exophthalmus. Bindehaut ist nekrotisch. Starke Sekretion, Hornhautgeschwüre in Limbusnähe. Bulbusmotilität stark herabgesetzt. Lidspalte kann gerade noch geschlossen werden. Sehschärfe 5/35.
Links: Starke Reizung der Conjunctiva. Mäßiger Exophthalmus. Sehschärfe 1/15.

Therapie: 5.5.53 Tarsorrhaphie rechts.

Mai 1953: Röntgenbestrahlung der Hypophyse, die keine Besserung brachte. Pat. erscheint nicht mehr zu den letzten Bestrahlungen. War Ende Mai fast blind. Visus rechts 5/25, links 1/25.

6.6.53: Tarsorrhaphie links.

Da sich der mal. Ex. beiderseits immer mehr verstärkte, wird im Juni 1953 eine beiderseitige Entdachung der Orbita in der chirurgischen Klinik vorgenommen. Nach der Operation sah Pat. auf dem rechten Auge bald wieder, links blieb er fast blind. Nach der Operation sei die Übererregbarkeit besser geworden, besonders auch der Tremor der Hände. 9.7. Vermutlich lokale Meningitis an der rechten Eröffnungs-

stelle der Stirnhöhle. Sehr schlechter Allgemeinzustand. Juli 1953 Verlegung in die II. Med. Klinik. Größe der Struma und Nervosität wechseln stark. Therapie: Thyreoidin, Prominal, Frenantol. Digitoxin wegen thyreotoxischer Herzschädigung. Grundumsatz + 66 %. Nebenbefund: Osteochondrose der HWS. Spondylosis deformans der mittleren BWS.

7.8.53: Exophthalmus idem. Pat. stark abgemagert. Conjunctiven nur leicht gereizt. Exophthalmometer: re 29, li 28 mm.

27.8.53: Exophthalmometer: re 24, li 23 mm.

September 1953: Anstelle von Frenantol wird Methyl-Thiouracil gegeben. Grundumsatz + 45 %. Totale Irregularität, Pulsdefizit.

Oktober 1953: Wegen schlechter Verträglichkeit Absetzen des Methyl-Thiouracils, erneut Frenantol, Myocardon.

Entlassung am 20.10.1953. Grundumsatz + 41 %.

Exophthalmometer: re 28, li 25 mm. Visus rechts 5/15, links 1/20.

15.2.54 Exophthalmometer: re 27, li 25 mm.

Visus re 5/15, li 1/50. Subjektiv zufrieden.

Untersuchung am 16.6.55:

Struma bds. mannsfaustgroß. Pat. klagt über häufige Kopfschmerzen. Seltenes Tränen der Augen. Alkoholunverträglichkeit, leichte Ermüdbarkeit. Schweißausbrüche.

Mäßiger Tremor. Exophthalmometer bds. 26 mm.

Seit der Krankenhausentlassung nimmt Pat. laufend Frenantol.

Epikrise:

51-jähriger Pat. leidet seit 5 Jahren an einer mäßigen Thyreotoxikose, die nicht behandelt wird. Vor 2 Jahren entwickelte sich bei Pat. nach einem psychischen Trauma über Nacht ein beidseitiger mal. Ex., der trotz sofortiger Behandlung (Tarsorrhaphie und Röntgenbestrahlung der Hypophyse) ständig fortschreitet und zur fast vollständigen Erblindung führt. Nach 1/4 Jahr muß eine beiderseitige Orbita-Entdachung vorgenommen werden. Das rechte Auge erhält seine Sehkraft zurück, das linke bleibt fast blind. Interne Behandlung über Monate mit Thyreoidin und Frenantol. Versuchsweise Gaben von Thyreostatica wegen wechselnder thyreotoxischer Erscheinungen werden schlecht vertragen. Seit 1 1/2 Jahren nimmt Pat. Frenantol. Thyreotoxische Erscheinungen unverändert.

Es handelt sich hier um den seltenen Fall der Entstehung eines mal. Ex. nach einer schweren psychischen Alteration. Die üblichen therapeutischen Maßnahmen versagen hier vollkommen und lediglich die Entdachung rettet den Pat. vor der vollständigen Erblindung. Therapie mit Thyreoidin und Frenantol nach dem chirurgischen Eingriff brachten keine weitere wesentliche Besserung des mal. Ex. Die Thyreotoxikose wurde weder vor noch nach Auftreten des mal. Ex. behandelt (die kurzfristige, schlecht verträgliche Methylthiouracil-Medikation kann nicht als Behandlung des Morb. Basedow gewertet werden).

V. Krankengeschichte Franz S., geb. 11.10.06.

Familienanamnese: Vater im Alter von 48 Jahren an Magenkrebs gestorben. Mutter lebt, wurde im Alter leicht zuckerkrank. 1 Bruder leidet an einer Blutkrankheit.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern. Mit 6 Jahren Appendectomie. Mit 16 Jahren monatelang eitrige Geschwüre an den Beinen. 1945 hatte Pat. eine Mastdarmfistel, die operiert wurde. 1952 begannen Schmerzen im linken Bein, die auf einen Bandscheibenschaden zurückgeführt wurden und 2 Jahre anhielten. 1954 Fleischwunde am rechten Unterschenkel, die 1/2 Jahr nicht zuheilte. Es kam zu einem generalisierten Ekzem am ganzen Körper, das in der Hautklinik behandelt wurde. Seit 1 Jahr bemerkt Pat. eine langsam zunehmende Schwellung unter den Augen, schließlich begannen die Augen selbst hervorzuquellen. Links sieht Pat. Doppelbilder, wechselnde Kopfschmerzen in der linken Schläfengegend. Pat. hat viel Durst. Auch fällt ihm eine gewisse Schweißneigung auf.

Befund: (26.7.57)

Hochgradiger- beidseitiger Exophthalmus, links etwas stärker als rechts. Links starke conjunctivale Injektion. Abducensparese links. Übrige Augenbewegungen o.B. Schilddrüse geringgradig vergrößert.

Exophthalmometer: bds. 21 mm. Augenhintergrund o.B.

8.8. Schilddrüsen-speicherungstest: Ausgesprochen geringe Jodraffung und deutlich erniedrigte Speicherungswerte. 13.8. Encephalogramm: Beide Seitenventrikel erheblich erweitert. Röntgenologisch wird ein Hydrocephalus internus festgestellt.

19.8. Exophthalmometer: re 23, li 27 mm.

Visus re 5/7, li 5/20. Fundus links: Papille verwaschen.

28.8. Arteriographie: Verdacht auf Gefäßprozeß im Bereich der A. carotis int.

Wasserbelastung: deutlich verspätete Ausscheidung bei normaler Verdünnung und Konzentration. Urin o.B.

Staub-Traugott und Adrenalinbelastung normal.

Grundumsatz + 27 %.

2.10. Zur Klärung der Ursache des mal. Ex. Probetrepanation links.

Diagnose: Arachnitis opto-chiasmatica-cystica.

Therapie: Okt./Nov. 57: Röntgenbestrahlung der Hypophyse mit einer Herddosis von 2400 r.

23.10. Exophthalmometer: re 25, li 27 mm.

Am 8.11.57 wird Pat. entlassen.

Am 3.12.57 Wiederaufnahme wegen einer Hepatitis ungeklärter Genese.

Befund: Exophthalmus leicht zurückgegangen. Deutlicher Meningismus. Leber 3 Quf. Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute, stärker Juckreiz. Gynäkomastie besonders der rechten Brust.

20.12. Exophthalmometer: re 25, li 26 mm.

Therapie: Cortisön und ACTH.

Während der Hepatitis weitgehende Besserung der Conjunctivitis und Chemosis. Exophthalmus idem.

29.1.58 wird Pat. gebessert entlassen.

Epikrise:

51-jähriger Pat. leidet seit 1 Jahr an einem sich langsam entwickelnden, von Remissionen unterbrochenen bds. mal. Ex. Thyreotoxische Erscheinungen waren nur sehr gering. Daneben bildete sich ein leichter Diabetes insipidus aus. Durch Angiographie und Encephalogramm wurde ein Hydrocephalus internus festgestellt. Wegen Verdachts auf Vorliegen eines neoplastischen Zwischenhirnprozesses wurde eine Probetrepanation vorgenommen. Es konnte lediglich eine Arachnitis opto-chiasmatica unbekannter Genese festgestellt werden.

Eine Röntgenbestrahlung der Hypophyse mit 2400 r brachte noch keine Besserung des mal. Ex., jedoch verschwanden die Anzeichen eines Diabetes insipidus.

1 Monat nach Entlassung mußte Pat. wegen einer Hepatitis epidemica, bzw. Serumhepatitis wieder aufgenommen werden. Die entzündlichen

Begleiterscheinungen des mal. Ex. waren weitgehend gebessert. Hierfür können die entzündungshemmenden Eigenschaften der Gallensäuren und die Behandlung mit Cortison und ACTH verantwortlich gemacht werden.

Bei diesem Fall ist die Genese des mal. Ex. ungeklärt. Auffallend ist ein gleichzeitig bestehender leichter Diabetes insipidus, eine im Folgenden aufgetretene Gynäkomastie und ein Hydrocephalus internus. Es besteht somit die Möglichkeit, daß hier ein Fall einer primären Erkrankung des Zwischenhirns, wahrscheinlich ein Tumor, mit pluriglandulären Störungen vorliegt.

DISKUSSION

Zu den Fällen 1 - 4:

Sie zeigen übereinstimmend in der Vorgeschichte einen Morbus Basedow, der in den Fällen 1 - 3 operiert wurde. Im Anschluß daran entwickelte sich ein mal. Ex.

Die ungünstige Wirkung des Thyreostaticum Propicyl wird in Fall 3 demonstriert.

Welche Rolle die Meningitis in Fall 1 spielt, ist ungeklärt, da ihre Genese unbekannt ist.

Auf die Röntgenbestrahlung der Hypophyse reagiert Fall 2 sehr gut, Fall 1 und 3 befriedigend. Bei Fall 1 waren die orbitalen Veränderungen an einem Auge bereits so weit fortgeschritten, daß es enucleiert werden mußte. Eine besondere Stellung nimmt Fall 4 ein, ein Beispiel für das Entstehen eines mal. Ex. nach einem schweren psychischen Trauma. Pat. war durch das frühere unangenehme Erlebnis (1946) mit einem Amerikaner bereits "sensibilisiert", sodaß der erneute Zusammenstoß (1953) bei der sowieso leichten Erregbarkeit des Pat. einen Schock bedeutete. Sicher war das psychische Trauma das auslösende Moment, jedoch darf der seit 3 Jahren bestehende leichte Morbus Basedow bei der

Entstehung des mal. Ex. nicht unberücksichtigt bleiben.

Bei diesem seltenen Fall der Entwicklung eines mal. Ex. nach einem psychischen Trauma möchten wir besonders darauf hinweisen, daß trotz schwerster psychischer Belastung aller Bevölkerungsschichten in der Kriegs- und Nachkriegszeit keine Zunahme der Schilddrüsenerkrankungen oder des mal. Ex. zu sehen waren. -

Daß sich gerade nach dem psychischen Trauma der schwerste der von uns beobachteten mal. Ex.-Fälle entwickelte, mag bedeutungsvoll sein. Auch er war gegen alle anderen therapeutischen Maßnahmen resistent, wie in jenem oben erwähnten Falle von SUNDER-PLASSMANN. Auch unser Patient mußte sich einer Orbita-Entdachung unterziehen, um wenigstens die Sehkraft eines Auges zu retten.

Der Fall 5 ist insofern von den andern verschieden, als hier der mal. Ex. nur mit unwesentlichen thyreotoxischen Erscheinungen verbunden ist. Hingegen bestehen andere hormonelle Störungen, so ein leichter Diabetes insipidus und eine Gynäkomastie. Die Ursache dürfte hier in einer primären Erkrankung des Diencephalon liegen. Ob es sich um einen Tumor handelt, konnte trotz Probetrepapanation nicht festgestellt werden. Ein Erfolg der Röntgenbestrahlung der Hypophyse ist bei der Kürze der Zeit noch nicht zu übersehen.

Nur bei dem frühzeitig erkannten und behandelten Fall 2 gelang es, eine volle Arbeitsfähigkeit wieder herzustellen. Die andern 4 Patienten können sich wohl gerade selbst versorgen, ohne andern zur Last zu fallen, zu einer regelrechten Arbeit sind sie aber unfähig.

Wir können nur die Hoffnung aussprechen, daß die vielen noch schwebenden Fragen in der Ätiologie, Diagnose und Therapie des mal. Ex. bald gelöst werden.

So wäre es besonders wichtig, ein Diagnosticum zu finden, das es ermöglicht, bei Basedow-Patienten vor einer Operation die Gefahr eines später sich entwickelnden mal. Ex. zu erkennen.

ZUSAMMENFASSUNG

Im 1. Teil dieser Arbeit brachten wir eine Definition des Begriffes maligner Exophthalmus, die Charakteristica dieses Krankheitsbildes mit makroskopischen und histologischen Grundlagen. Weiterhin besprachen wir die differentialdiagnostische Abgrenzung, die Ätiologie, Pathogenese, Prognose und Therapie dieser Erkrankung.

Diesem allgemeinen, den augenblicklichen Stand der Wissenschaft markierenden Betrachtungen fügten wir eigene Erfahrungen hinzu. Wir zeigten das Vorkommen des malignen Exophthalmus nach Thyreoideotomie, nach medikamentöser Ausschaltung der Thyreoidea, nach psychischem Schock und bei Bestehen eines wahrscheinlich malignen Zwischenhirnprozesses mit pluriglandulären Störungen.

Durch die Schilderung dieser Krankheitsfälle glauben wir die Gesichtspunkte für Ätiologie und Pathogenese erweitert und die Tatsache einer Trennung des thyreotropen vom exophthalmotropen Hormon auch im klinischen Bild dargestellt zu haben.

Für die Anregung zu dieser Arbeit und die Überlassung der Krankengeschichte 1 aus dem Städt. Krankenhaus Passau danke ich meinem Vater, Herrn Chefarzt Dr. Fritz NIEDERMAYER.

Meinen besonderen Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. Hans LEY für die Annahme der Arbeit und wertvolle Anregungen aussprechen, ebenso für die Überlassung der Krankengeschichten 2 - 5 aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München.

LITERATURVERZEICHNIS

- Abderhalden: Vitamine, Hormone, Fermente.
Urban u. Schwarzenberg 1953, 4. Aufl.
- Adams-Ray: Zentr. bl. f. d. ges. Ophthalm. 1943, 48:503
- Asboe-Hansen, Iversen, Wichmann:
Acta endocrin. 1952, 11:376
- Aterman: Lancet, 1952, 6719:1143
- Aterman, Greenberg: Endocrinol. 1953; 52:5
- Bansi: Med. Klin. 1951, 36:945
Med. Klin. 1951, 47:1254
- Bedrossian: Am. J. Ophthalm. 1951, 34:5:727
- v. Bergmann: Klin. Wochenschr. 1937, 16:1:1
- Börner: Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1954, 125:82
- Bowen, Beck: J. Amer. med. Assoc. 1946, 131:15
- Braeucker: Hippokrates, 1953, 1:10
- Buu-Hoi: Med. Klin. 1952, 44:1447
- Chandler: Lancet, 1952, 6713:847
- Comberg: Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1939, 103:136
- Craig: J. Amer. med. Assoc. 1948, 136:14
- Cramer: Med. Klin. 1952, 44:1453
- Curtis, Cawley, Johnwick: Arch. Derm. and Syphil. 1949, 60:3:318
- Dayton: Am. J. Ophthalm. 1952, 35:101
Am. J. Ophthalm. 1953, 36:1049
MMW 1955, 97:10:338

- Dobyns: J. Clin. Endocrin. 1950, 10:1202
- Engel: DMW 1951, 76:1:13
- Fiegel, Kelling: MMW 1956, 36:1218
- Fischer: Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. 1950, 52:402
- Fitzgerald: Am. J. Ophthalm. 1947, 30:761
- Greif: Klin. Med. (Wien) 1951, 9:395
- Halpern: Med. Klin. 1933, 24.
- Hermann: Brit. J. Ophthalm. 1952, 36:1 (Bespr.)
- Hirsch: Arch. Otolaryngol. 1950, 51:3
- Hoff: Klin. Physiol. und Pathol. Thieme 1950
- Holthusen: Einf. in die Röntgenologie, Thieme 1951, 5. Aufl.
- Jensen: Act. Ophthalm. 1940, 18:1
- Keyes, Parisi: Trans. Am. Acad. Ophthalm. and Otolaryn. 1953, 57:177
- Kinsell, Partridge, Foreman: Ann. Int. Med. 1953, 38:5
- Klostermeyer: Der Chirurg 1952, 23:11:522
- Kravitz, Daniel, Moehle: Am. J. Ophthalm. 1941, 24:527
- Labhart: Klin. der Inn. Sekret. Springer-Verlag 1957
- Lamberg: MMW 1955, 36:1191
- Lederer: Ann. d'Ocul. 1948, 181:37
- Loeser: Zentralbl. f. Inn. Med. 1936, 57:27:569
- Ludwig: Proc. Soc. f. Exper. Biol. and Med. 1950, 73:1:137
- Malling: Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. 1943, 48:360

- Mann: Am. J. Ophthalm. 1946, 29:6
- Marchesani: Graefes Arch. f. Ophthalm. 1952, 152:553
- Meesmann: Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1939, 103:641
- Moffat: Ann. d'Ocul. 1952, 185:465
- Mohnike: Graefes Arch. f. Ophthalm. 1941, 143:27
- Nadal: MMW 1956, 98:4:138
- Naffziger: Am. J. Ophthalm. 1949, 32:857
- Otto: Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1956, 128:306
- Pagliarini: Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1955, 126:378
- Perrault: Med. Klin. 1952, 47:44
- Pochin: Am. J. Ophthalm. 1946, 29:8
- Reichling-Marx: Graefes Archiv 1940, 141:374
- Reichling: Bericht ü. d. 56. Zusammenkft. d. dt. ophthalm. Ges. 1950
Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1956, 129:567
- Rohrschneider: MMW 1956, 98:1:10
- Sautter: DMW 1950, 75:48:1615
DMW 1952, 77:45:1388
- Schäfer: Die Medizinische 1954, 46
- Schreck: Forschung und Praxis 1955, 7:158
- Schreiber: Ärtzl. Praxis 1952, 4:39
- Sellers, Feruson: Endocrinol. 1949, 45:3:345
- Shannon, Hunt: Zentralbl. f. d. ges. Ophthalm. 1950, 52:311
- Silvestrini: MMW 1955, 36:1191
- Simpson: Am. J. Ophthalm. 1946, 29:8

- Smelser: Am. J. Ophthalm. 1947, 30:917
- Smelser, Ozanics: Am. J. Ophthalm. 1951, 34:5:87
- Sunder-Plassmann: Klin. Wchschr. 1940, 19:1073
DMW 1941, 67:6
Zntrl. Bl. f. Chirurgie 1942, 69:3:88
MMW 1943, 90:14/15:258
Med. Klin. 1947, 42:12:526
- Thiel: Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1956, 129:115
- Thompson: J. Am. med. Ass. 136:5:314
- Truhaut: Deutsche Therapiewoche Karlsruhe, 1952
- Ullerich, Horst: Klin. Mon. Bl. f. Augenheilkd. 1956, 128:215
- Velhagen: DMW 1942, 68:4:81
- Weißbecker: Nervenarzt 1948, 19:446

LEBENS LAUF

Am 19.4.1924 wurde ich, Luise Simm, als Tochter des Chirurgen Dr. med. Fritz Niedermayer und seiner Ehefrau Marieluise, geb. Rehlen in Obernzell bei Passau geboren. Nachdem mein Vater Chefarzt des Städtischen Krankenhauses in Passau geworden war, besuchte ich dort die Volksschule von 1930 - 1934. Von 1934 - 1939 war ich im Lyzeum der Armen Schulschwestern in Garmisch-Partenkirchen, von 1939 - 1942 an der Oberschule für Mädchen an der Blumenstraße in München, wo ich im März 1942 die Reifeprüfung ablegte.

Von April - Oktober 1942 war ich beim RAD eingezogen. Von November 1942 - April 1943 leistete ich meinen Krankenpflagedienst im Städtischen Krankenhaus Passau ab.

Am 16. April 1943 begann ich das Medizinstudium an der Universität Wien. Nach dem 2. Semester legte ich das Vorphysikum ab. Während des 4. Semesters im Winter 44/45 wurden wir in Lazarette eingewiesen und mußten das Studium unterbrechen.

Nach 6-jähriger Pause nahm ich im Mai 1950 das Medizinstudium an der Universität München wieder auf. Die ärztliche Vorprüfung legte ich im April 1951 ab. Das Staatsexamen bestand ich am 9.12.1953 mit der Note "sehr gut". Vom 1.2.1954 - 1.5.1955 war ich als Pflichtassistentin am Säuglingskrankenhaus Passau.

Ich bin mit dem Facharzt für Chirurgie, Dr. med. Walter Simm verheiratet und habe drei Kinder.

